Münster i/W. 1934. 9/98 Med Diss.

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Münster i. W. (Direktor: Prof. Dr. Kehrer).

Über die Wirkung des Bleis auf das periphere Nervensystem.

(4 Fälle von Bleivergiftung mit nervösen Symptomen.)

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster zur Erlangung der Doktorwürde vorgelegt von

Friedrich Röpke,
Medizinalpraktikant in Osnabrück.

Gedruckt bei Schweiger & Pick in Celle.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

Dekan
Prof. Dr. Esch

Berichterstatter
Prof. Dr. Kehrer

1934.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ausserordentlich viel ist über Bleivergiftung geschrieben (1[1]). Das zeigt, wie schwierig die mit dieser Erkrankung zusammenhängenden Probleme sind. Obgleich die Krankheitsursache, das Blei, recht genau bekannt und experimenteller Forschung leicht zugänglich ist, herrscht über die Wirkungsweise des Giftes noch große Unklarheit; auch ist in absehbarer Zeit eine Klärung nicht zu erwarten. Von den Gründen dieser Tatsachen seien erwähnt die Häufigkeit der Vergiftung, ihre Neigung zu chronischem Auftreten, die Verschiedenheit des Verlaufs und das Versagen des Tierexperiments.

Niedriger Schmelzpunkt, Weichheit, chemische Widerstandsfähigkeit vieler Verbindungen, geringe Lipoidlöslichkeit vieler Salze, z. B. des Bleiweißes, besondere Eigenschaften in Legierungen, dabei niedriger Preis machen das Blei zu einem der meistgebrauchten Schwermetalle, besonders im hygienischen Maßnahmen schwer zugänglichen Kleinbetriebe und Handwerk. Ausreichende Reinigung bleibeschmierter Hände ist oft nicht möglich, Einatmung als Staub oder Dampf unvermeidbar.

Akute Vergiftung ist selten; vom Darm werden größere Mengen nicht resorbiert, da sich eine undurchdringliche Schicht von gefälltem Bleialbuminat auf den Darmepithelien bildet, Einatmung größerer Mengen ist unmöglich, und nur als nicht eiweißfällendes Anion im alkalischen Wundsekret oder undissoziierte organische Verbindung ist auf natürlichem Wege reichlichere Aufnahme möglich. Umso häufiger ist die chronische Vergiftung. Trotz gründlicher Reinigung werden vom Arbeiter ständig Spuren des weichen, schmierenden Metalls bzw. Farbe aufgenommen. Die Luft ist in Betrieben mit offen stehenden Bleischmelzen stets bleihaltig, Bleigehalt des Trinkwassers wird erst nach Eintritt chronischer Vergiftungserscheinungen bemerkt. Es soll hier nur die chronische Vergiftung betrachtet werden, die unter ganz anderen Bildern auftritt als die akute.

Zum Verständnis der Mannigfaltigkeit der Bilder einige Betrachtungen über das Verhalten des Bleis im Körper. Das Gift muß an den Angriffspunkten vorhanden sein, sich also auf dem Blutwege verbreiten und in die Gewebsflüssigkeit übertreten. Daß das als kolloidgelöstes, nicht dialysables Phosphat $Pb_3(PO_4)_2$ (59k) oder Albuminat (51b) vor sich geht, ist wenig wahrscheinlich, müssen doch sämtliche Stoffe, außer dem die Membranen innerhalb des Körpers aufbauenden spezifischen Eiweiß und Lipoid, wie das Glykogen in molekulare Lösung übergeführt werden, um die Gewebe durchdringen zu können; abgesehen davon, daß kolloide Lösungen spezifisch schwerer Stoffe, wie Bleiphosphat, oft nicht sehr beständig sind, und daß beim Albuminat eine der wichtigsten Eigenschaften, Eiweißfällung, verloren wäre, und der Körper das Metall kaum wieder in Ionenform, deren Verhandensein man für eine spezifische Wirkung fordern muß (25b), überführen kann. Molekular gelöst muß das zweiwertige Blei — das wohl allein in Frage kommt — bei der Reaktionslage des Blutes als Kation $PbOH^+$, in geringer Menge auch als Pb^{++} und undissoziiertes Bleisalz, in ganz geringer Menge vielleicht auch als Anion PbO_2H^- vorhanden sein, entsprechend der Gleichgewichtsreihe $Pb^{++} + 2OH^- = PbOH^+ + OH^- = Pb(OH)_2 = PbO_2H^- + H^+ = PbO_2^{--} + 2H^+$. Die Kationen bilden mit einigen Anionen der Körpersäfte schwer-

[1]) Arab. Ziffern = Literaturangaben, s. Seite 25.

lösliche Verbindungen, besonders das Phosphat $Pb_3(PO_4)_2$. Die Phosphorsäure ist hauptsächlich als HPO_4^{--} und $H_2PO_4^-$ dissoziiert (22a), in verschwindender Menge als PO_4^{---}. $PbOH^+$ bildet mit dem ersten Anion schwerlösliche Salze, mit dem zweiten dagegen das löslichere $PbHPO_4$ (Wasseraustritt). Die Reaktionslage der Körperflüssigkeiten ist unter den gegebenen Bedingungen für die Bleilösung wohl fast die ungünstigste[3]); die Löslichkeit steigt bei starker Alkalose langsam durch Umdissoziation des Bleikations zu bleiiger Säure, bei Azidose schneller durch Dissoziationsänderung des Phosphatpuffers.

Tierversuche, nach denen die chronische Bleivergiftung als Summe kleiner Schäden erklärt wird, da keine Speicherung stattfinden soll (43a, 52), die Wirkung also nur von dem Durchstrom des Giftes abhängen würde, lassen sich auf die chron. Vergiftung des Menschen nicht übertragen, denn in Organen Bleivergifteter ist auch in alten Fällen wohl stets Blei gefunden (32c); ebensowenig sind Betrachtungen über Tauben, die Vergiftungserscheinungen zeigten, ehe Speicherung eingetreten sein konnte, (51a) für den Menschen anwendbar. Um die Annahme einer derartigen „Katalysatorwirkung" zu rechtfertigen, müßte mit einer ganz geringen Giftmenge, etwa dem Fünffachen dessen, was bei täglicher Aufnahme gerade noch chronische Vergiftung hervorruft, eine entsprechende Vergiftung zu erreichen sein, wenn das jeweils ausgeschiedene Quantum immer wieder von neuem zugeführt wird. Dieser Beweis, bei dem am ehesten Aussicht besteht, die vielen Fehlerquellen zu vermeiden, ist m. W. bisher nicht erbracht. Alle kausaltherapeutischen Versuche, die von Erfolg berichten — Azidose- (25d) und Alkalosetherapie — erstreben beschleunigte Ausscheidung gespeicherten Bleis durch Erhöhung der Löslichkeit in den Körpersäften. Die dadurch veranlaßte größere Dichte des Bleistroms müßte bei Richtigkeit dieser Theorie zu enormen Schäden statt zu Heilung führen, der richtige Weg Senkung des Blutbleispiegels unter die Schädlichkeitsgrenze (0,00004 %, 46b), somit ganz langsame Ausscheidung, sein[4]). Es besteht also die nach Erfahrungen wahrscheinlichere Annahme (31b) zu Recht, daß es sich um ein kumulatives Gift und nicht um eine kumulierte Giftwirkung handelt. Neuere Arbeiten (59t) erlauben im Gegensatz zum Resultate der Autoren denselben Schluß. Wenn mehrere kleine Bleidosen dieselbe Wirkung auf das Zentralnervensystem haben, wie eine große, so kann das nur auf Speicherung beruhen; bei der guten

---

[2]) Rein rechnerisch ergibt sich bei einer Wasserlöslichkeit der aus $PbOH^+$ und HPO_4^{---} entstehenden Salze von 0,13 mg/l (25d) eine Lösungsmöglichkeit im Plasma von der Größenordnung 10^{-7}g/l.

[3]) Erst nach Niederschrift ist mir bekannt geworden, daß außer der Azidosetherapie auch große Gaben $NaHCO_3$ Blei mobilisieren und die Ausscheidung fördern (44g). Die von den Autoren gegebene Erklärung $Pb_3(PO_4)_2 + H_2CO_3 = PbCO_3 + 2PbHPO_4$ (43c) erscheint abwegig. $NaHCO_3$ ist niemals imstande, das im Körper stets große Angebot von H_2CO_3 — auch naszierender — merklich zu erhöhen. Es verursacht vielmehr lediglich eine mäßig starke Alkalose.

[4]) Durch Förderung der Speicherung und damit Senkung des Blutbleispiegels (Calciumtherapie) gelingt es wohl, eine akute Vergiftung in eine chronische zu verwandeln (44h) — wie andererseits bei übertriebener Ausscheidungstherapie durch zu starke Vermehrung des kreisenden Bleis aus einer chronischen eine akute Vergiftung entstehen können soll —, aber nicht, diese chronische Vergiftung zu heilen.

Prognose der Bleierkrankungen müßte eine kleine Schädigung schon teilweise überwunden sein, wenn die nächste Dosis neuen Schaden setzt. „Corpora non agunt, nisi fixata."

Das physiologische Gleichgewicht der Ionen im Körper zu stören (vgl. 59e über Reizbarkeit des Herzens), reicht die Konzentration des Bleis sicher nicht aus. Etwaige direkte Wirkungen auf den Stoffwechsel sind noch wenig bekannt. Die einzige genau bekannte Schädigung lebender Substanz durch Schwermetalle ist die Eiweißfällung. Auch dazu ist die Konzentration offenbar zu gering — gewissermaßen wird das Löslichkeitsprodukt des Bleialbuminats bei der geringen molekularen Konzentration des wenig dissoziierten Eiweißes nicht erreicht —, sonst müßten,wenigstens an Orten ständig saurer, Kolloidblei lösender Reaktion, z. B. Nierenepithelien[5]), enorme Schäden auftreten.

Um Erscheinungen der Bleivergiftung durch bekannte Wirkungen des Bleis erklären zu können, muß man eine Anreicherung des Giftes an einzelnen Stellen annehmen, so zwar, daß die typischen Eigenschaften nicht verloren gehen. Das ist denkbar; und in der Art, wie das möglich ist, unterscheidet sich das Blei von anderen Schwermetallen. Chemisch steht das zweiwertige Blei von den physiologisch vorhandenen Ionen dem Calcium noch am nächsten; es ist daher verständlich, daß es mit zur Knochenbildung herangezogen wird. Auch an anderen Stellen kann es in unlöslicher Verbindung abgelagert werden, z. B. als Sulfid im Bleisaum. In dieser ungelösten Form kann das Blei höchstens einen Fremdkörperreiz ausüben — Alveolarpyorrhoe (28b) bei Sekundärinfektion —. Nur bei Wiederauflösung des liegen gebliebenen Salzes, etwa durch die wechselnde Reaktion im Muskel (59d), ist spezifische Wirkung möglich. Eine andere Anreicherungsmöglichkeit ist dadurch gegeben, daß Blei gern fettlösliche organische Bindung eingeht: die Salze mit aliphatischen Säuren lösen sich umso schwerer in Wasser und umso leichter in Lipoiden, je höher die Säure ist. Die Eiweiß fällende Eigenschaft geht in fettiger Lösung merkwürdigerweise nicht verloren; Ungt. diachylon (Bleiseifenlösung in Fett) wirkt adstringierend (25e)[6]). Die Voraussetzungen für solche Verbindung sind im Körper vorhanden; die Ausscheidung des Bleis im Urin erfolgt in wasserlöslicher organischer Bindung, durch Schwefelwasserstoff nicht nachweisbar (31a, m). Bei Resorption wie Abbau der Fette entstehen freie Fettsäuren. Beide Bindungsmöglichkeiten sind nicht wahrscheinlich. Im Blute (22b) und wohl auch in der Gewebsflüssigkeit sind stets geringe Mengen freier Fettsäure bzw. Seife gelöst. Mit diesen kann das Bleiion Seife bilden und, da diese verhältnismäßig leicht fettlöslich ist, aus der wässerigen, wie ein schwerlösliches Salz in die feste, in die lipoide Phase „ausfallen", solange Blei- und Fettsäureionen da sind, bis, entsprechend einem Verteilungskoeffizienten, Gleichgewicht eingetreten

---

[5]) Tatsächlich treten Nierenepithelschäden auf, wenn der Körper durch intravenöse Applikation mit — dann wohl sicher in Form ungelöster Partikel vorhandenem — Blei überschwemmt wird (32f). Die chronische Bleiniere beruht dagegen auf Gefäßveränderungen im Sinne der malignen Sklerose (32g), hat also nichts mit saurer Reaktion zu tun.

[6]) Durch Schütteln mit wässeriger Bleiazetatlösung gewonnenes, von der Lösung sorgfältig getrenntes und mehrmals gewaschenes bleihaltiges Oel — das Blei konnte mit abgestandener, also alkalischer, verseifender Schwefelnatriumlösung durch leichte Bräunung der Oberfläche der einzelnen Fetttropfen nachgewiesen werden; in gleicher Weise mit Bleinitrat behandeltes Oel war bleifrei — ergab mit Eiweißlösung zusammengebracht an der Grenze zwischen Fett und Wasser einen Schleier von gefälltem Eiweiß.

ist zwischen der nach dem Massenwirkungsgesetz vorhandenen — sehr geringen — Konzentration des fettsauren Bleis in wässeriger und der in lipoider Lösung, die dann bei der allerhöchstens ganz minimalen Wasserlöslichkeit der Bleiseife vieltausendfach größer sein muß als erstere. Praktisch wird es nicht soweit kommen, da wegen der starken Verdünnungen alle Reaktionen nur ungeheuer langsam eintreten können, umso langsamer, je kleiner die Berührungsfläche zwischen Lipoid und Wasser ist, je weniger fein emulgiert das Fett ist. Nachweisbar ist das Blei in dieser Form nur nach völliger Zerstörung des Fettes bei nicht zu hoher Temperatur, daher sind Analysen nach den hierin unzulänglichen Methoden (31m), die kein Blei in fettreichen Organen fanden, nicht beweisend (32c). Die Wirkung des Giftes kann in Eiweißfällung nur an der Berührungsfläche zwischen Fett und Wasser bestehen, daher schädigen die großen Tropfen im sehr regenerationsfähigen Fettgewebe nicht, während es bei feinen Lipoidstrukturen zu Zerstörungen kommt, die z. B. bei den roten Blutkörperchen als Tüpfelungen, Anämie und Porphyrinurie erscheinen.[7])

Die langsame und oberflächliche Schädigung gibt der lebenden Substanz die Möglichkeit zu Regeneration und Entgiftung. Die chronische Bleivergiftung stellt sich als ständiger Kampf zwischen Gift und Entgiftungsfähigkeit, zwischen Giftwirkung und Erneuerungskräften des Körpers dar. Je nach dem individuell die Regenerationsreserven des einen oder anderen Organsystems größer oder geringer sind, je nach dem ein Fettpolster Blei in unschädlicher Form aufnehmen kann oder nicht, je nach dem auf dem einen oder anderen Wege besser oder schlechter ausgeschieden wird, werden sich die verschiedensten Bilder ergeben, und daraus mag sich die Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen teilweise erklären.

Sind schon allein beim Menschen solche Unterschiede vorhanden, so ist es vollends unmöglich, von einer Tierart auf die andere zu schließen. Hinzu kommt, daß sich im Experiment oft nicht eine so chronische Vergiftung erzielen läßt, wie sie beim Menschen vorkommt. Wenn darauf hingewiesen wird, daß ein Teil der Symptome der akuten experimentellen Vergiftung mit der chronischen des Menschen übereinstimme (31d), so trifft das jedenfalls für das periphere Nervensystem nicht zu. Nur in engster

---

[7]) Das Verteilungsverhältnis des Bleis zwischen Plasma und Blutkörperchen (51b) läßt sich durch die Annahme, daß das Blei in den Lipoiden gelöst wird, sehr gut erklären, mindestens ebenso gut wie durch Oberflächenadsorption kolloiden Albuminats. Beim Pflanzenfresser beträgt das Verteilungsverhältnis, ebenso wie das Verhältnis der fettähnlichen Substanzen (22c) — echte Fette kommen wegen der weniger feinen Emulgierung weniger in Betracht, — durchschnittlich 2 : 5, es unterliegt, genau wie der Lipoidgehalt des Plasmas, beträchtlichen Schwankungen. Daß Gleichgewicht erst nach längerer Zeit und im venösen Blut schneller als im arteriellen eintritt, erklärt sich daraus, daß die zur Umsetzung mit dem verwendeten Bleichlorid erforderliche Fettsäure bald verbraucht ist und die Bildung weiterer durch fermentative Verseifung im saureren venösen Blut schneller vor sich geht. Die Kurve der Logarithmen der einander zugeordneten Konzentrationen in Plasma und Körperchen, die als Beweis für Adsorption angeführt wird, muß eine unter 45° verlaufende Gerade sein, da ja die Menge der Lipoide und damit das geometrische Verteilungsverhältnis des Bleis stets gleich bleibt. Daß die Ergebnisse für Bindung an die Oberfläche sprechen, stimmt damit überein, daß die Lipoide des Erythrozyten sich fast ausschließlich in der Grenzmembran finden.

Anlehnung an das klinische Bild kann man zu einer Erklärung der Erkrankung des Menschen kommen.

Es sollen ein rascher verlaufener, ein sich länger hinziehender und zwei ungewöhnliche Fälle chronischer Bleivergiftung mit Nervensymptomen dargestellt und versucht werden, auf Grund der heutigen Kenntnisse unter Berücksichtigung ähnlicher Fälle und experimenteller Ergebnisse die Erscheinungen bei ihnen möglichst weitgehend zu erklären.

Fall I.

Psychiatrische und Nervenklinik, Münster, 830/1931.

Eisenbahnarbeiterfrau aus dem oberen Ruhrtale, geb. 1894, bekommt das Wasser durch alte Bleirohre; es sollen kleine Stückchen metallischen Bleis darin gefunden sein. Im Dezember 1929 drei Wochen lang Gelbsucht, 1930 wieder „Gallenblasenentzündung" mit richtigen Schmerzanfällen, die nach sechs Wochen wieder abklang. Jetzt, 29. VII. 31, noch Ziehen in der rechten Seite und schlechter Stuhlgang. Im April 1931 starke Schmerzen in den Armen und Anschwellung der Knöchel an den Händen und des Handgelenkes selbst, rechts mehr als links. Besserung nach vierzehn Tagen, jetzt noch gelegentliches Ziehen durch die Arme. Seit Ende 1929 kann sie die Hände in den Handgelenken schlecht heben. Vorübergehende Besserung durch Elektrotherapie, seit April 1931 erhebliche Verschlimmerung. Aufnahme in die Klinik am 29. VII. 31.

Befund: Mittelgroße Frau in leidlichem Ernährungszustande. Schleimhäute blaß, Bleisaum. Starker Foetor ex ore. Herz nicht verbreitert, Spitzenstoß etwas bebend, beginnendes systolisches Geräusch (verschwindet im Laufe der Behandlung bis 13. VIII.) über der Mitralis, Aktion regelmäßig, nur zuweilen Extrasystolen. Puls ziemlich klein, 108 i. d. Min. Oedeme an den Unterschenkeln, links mehr als rechts, mit Verdickung der Fußgelenke. Magenausheberung nach Probefrühstück: freie HCl 32,5, Ges.-Az. 55,0, Grundumsatz normal. Blut: Hbg. 63 %, Erythroz. 4 000 000, F. I. 0,78. Keine patholog. Erythroz., weißes Blutbild o. B. Wa.-R. in Blut und Liquor negativ, Goldsol, Nonne-Pandy, Zellen im Liquor o. B. Neurolog. Befund: Kopf, Rumpf o. B.; Bauchdeckenreflexe lebhaft. Arme: Geringe Druckempfindlichkeit der Nervenstämme im Sulc. bicipit. med. Muskelspannung ausgesprochen hypotonisch. Periost- und Sehnenreflexe mäßig lebhaft. Muskulatur der Unterarme und Hände etwas atrophisch, die Streckmuskulatur erscheint vielleicht etwas flacher. Finger im Grund- und Hände im Handgelenk stehen in Beugestellung, besonders der 3.—5. Erheben der Hand über die Achse des Unterarmes und Streckung und Spreizung der Finger beiderseits unmöglich. Elektrisch M. triceps bdsts. galvanisch wie faradisch erhältlich, weniger stark auch der M. brachioradialis. Am Unterarm Mm. extensores digit. V., sowie interossei bdsts. farad. nicht, galvan. nur mit sehr starken Strömen geringgradig erregbar. Mm. extens. poll. und abductor poll. lg. farad. wie galv. erregbar. Mm. extens. carp. rad. herabgesetzt, extens. carp. uln. kaum erregbar. Zuckungen blitzartig. Untere Extremitäten: Patellar- und Achillessehnenreflexe sehr lebhaft. Fußsohlenreflex mit starker Fluchtbewegung. Muskelspannung der Beine angedeutet hypotonisch. Kniehackenversuch sicher, Romberg negativ, dabei starkes Lidflattern. Sensibilität intakt. — Gebessert entlassen am 9. IX. 31.

Fall II.

Psychiatrische und Nervenklinik, Münster, Nr. 950, 1931.

Lehrerfrau aus dem Kreise Bentheim, geb. 1887, bekommt das Wasser aus einer Pumpe mit verzinnten Bleirohren. Keine Kinderkrankheiten; in der Jugend immer bleichsüchtig. Menarche mit 18—19 Jahren. Heirat 1912. 1913 Geburt eines Knaben, der lebt und gesund ist. Januar 1919 starke Schmerzen im Unterleib und unter Wirbelsäule, die mit Unterbrechungen bis heute fortbestehen. März 1919 deswegen ovariektomiert, April 1920 Uterus entfernt; jedesmal vorübergehende Besserung. Die Beschwerden sind regelmäßig im April und Mai am stärksten, verlieren sich dann im Sommer. Anfallsweise treten heftige Schmerzen in der linken Bauchseite in Höhe des Nabels auf, die in den Unterleib ziehen und manchmal in Rücken und Beine ausstrahlen. Zeitweise mehrere Anfälle am Tag. Gleichzeitig mit den Anfällen setzten Lähmungen, meistens an den Armen, ein, so daß sie feine Gegenstände, wie Nadeln, nicht fassen konnte; vor allem konnte sie die Hände nicht recht strecken. Seit Frühjahr 1931 haben sich die Erscheinungen vorwiegend auf die Hände konzentriert. Zuerst Kribbeln in den Fingerspitzen; dann nahmen die Muskeln langsam an Umfang ab, dabei heftige Schmerzen und starke Hyperhidrosis der Handflächen. Gleichzeitig wurden die Arme immer kraftloser, besonders seit Mitte Oktober 1931, während seit dieser Zeit die Schmerzen sich bis zu einem Kribbeln in der ganzen Hand, wie zu Anfang, besserten. Auch am Fuß an den mittleren Zehen und ein Stück den Fußrücken herauf seit sechs Wochen das gleiche Lähmungsgefühl. Beim Gehen steifes Gefühl in den Beinen, sie kann nicht recht durchtreten, hinkt etwas.

Befund: Kleine, zierlich gebaute Frau in sehr dürftigem Körper- und Ernährungszustande. Sehr blasses, etwas gelbliches Aussehen. Schleimhäute blaß, Zunge weißlich belegt, Foeter ex ore, weißlicher Zahnfleischsaum (Bleisaum?). Herz: 1. Ton an der Spitze leicht gießend, Puls 78, weich und klein, sonst o. B. Blut: Hgb. 43 %, Erythroz. 3 100 000, F. I. 0,69, Leukoz. 3400; rotes Blutbild: Anisozytose, Poikilozytose, einige getüpfelte und polychromatophile Erythrozyten. Weißes Blutbild o. B.

Neurologisch: Kopf: Hirnnerven o. B. L.- u. Convreflexe prompt und intakt. Ob. Extremität: Plexus und Nervenstämme nicht druckempfindlich. Hochgradige allgemeine Muskelatrophie beider Arme, besonders auch der Daumen- und Kleinfingerballen. Bewegungen in Schulter- und Ellenbogengelenken schwach, aber unbehindert. Streckbewegungen in den Handgelenken völlig aufgehoben, nur die Finger können mit Ausnahme des Zeigefingers bei Fixierung in den Grundphalangen mäßig gestreckt werden. Der Daumen kann — abgeschwächt — nur flektiert und adduziert werden. Die Pronation ist stark, die Supination wenig behindert. Muskelspannung sehr stark hypotonisch, grobe Kraft hochgradig eingeschränkt. Reflexe sehr lebhaft, setzen verzögert ein. Bei Zielversuchen führt die Hand in der Endstrecke leichten Intentionstremor aus, sonst sicher. Stamm: Muskulatur allgemein atrophisch und kraftlos. Untere Extremitäten: P. S. Rflxe. mäßig lebhaft, A. S. Rflxe nicht sicher erhältlich. Keine patholog. Reflexe. Auch hier ist die Muskulatur in hohem Maße hypotonisch und allgemein atrophisch. Gang o. B., Romberg negativ. Keinerlei Sensibilitätsstörung. Starke Schweißbildung der Palma und Planta.

Fall III.

Psychiatrische und Nervenklinik, Münster, 1659, 1931.

Schlosser, geb. 1911. War in seiner Jugend immer etwas schwächlich, so daß er vom Turnunterricht befreit war. Seit 1. I. 31. wurde er in einer Eisenbahnwerkstätte aushilfsweise als Anstreicher mit Bleifarben beschäftigt. Mitte Januar konnte er den rechten Fuß nicht mehr richtig nach oben beugen; schließlich hing er fast schlaff herunter, schleifte beim Gehen und „klappte richtig" beim Auftreten. Krankenhausbehandlung 23. I. bis 20. III. 31. Befund vom 9. II.: Rechter Fuß hängt herab, kann nicht dorsalflektiert und nicht genügend abduziert werden. Schmerzempfindung im unteren Drittel der Tibiakante herabgesetzt. Beinreflexe rechts schwächer als links. Elektrische Erregbarkeit des N. peronäus rechts quantitativ etwas herabgesetzt. Es wurde Bleiintoxikation angenommen. Am 29. III. fast gleicher Befund. Ostern 1931 nahm er seine alte Beschäftigung als Schlosser wieder auf. In der Folge haben sich die Beschwerden bis auf geringgradige Gehhinderung und Einschlafen des Beines bei starker Beugung im Kniegelenk gebessert, ebenso die anfangs bestehenden Kopf- und Magenschmerzen. Aufnahme zur Begutachtung am 16. VII. 31.

Befund: 20jähriger Astheniker in ausreichendem Körper- und Ernährungszestande. Schleimhäute gut durchblutet. Bei Allgemeinuntersuchung kein krankhafter Befund. Blutbild o. B. Wa.-R. negativ Neurologisch: Kopf: Trigeminus I—III bds. druckschmerzhaft mit Schmerzreaktion, besonders die äußeren Augenränder bis zur Ohrlinie. Jochbein und Oberkiefer nicht klopfempfindlich. Bei Bestreichen des Nackens links starke Schmerzen und starkes Rückwärtsbeugen des Kopfes. Lichtreaktion der Pupillen etwas schwächer als Konvergenzreaktion, beide Pupillen gleich weit und rund. An den oberen Extremitäten kein irgendwie krankhafter Befund. Untere Extremitäten: Tonus bds. gleich. P. S. Rflxe. bds. gleich, aber nicht immer gleichmäßig, meist nur schwach auslösbar. A. S. Rflx. rechts etwas lebhafter als links. Oppenheim und Gordon links positiv (konstitutionell?). Fußbewegung rechts kraftloser als links. Bei der elektr. Reizung des N. peronäus ist die Pronation rechts nicht ganz so ausgiebig wie links und der Ausschlag langsamer. Der N. tibialis ist vielleicht links ebenfalls erregbarer als rechts. Sensibilität intakt.

Der Fall ist auf Grund übereinstimmender Gutachten als gewerbliche Bleivergiftung anerkannt.

Fall IV.

Chirurgische Klinik Münster, 1406, 1931.

Malermeister, geb. 1887. Hat viel mit Bleifarben zu tun. 1927 traten symmetrisch, zuerst links, an den Gelenken der Finger kleine Verdickungen auf, die besonders nachts krampfartige Schmerzen machten. Aehnliche Beschwerden an den Sprunggelenken, links mehr als rechts. Mitunter treten auch Schmerzen im linken Unterarm an der Ulnarkante auf, „wie wenn der Arm eingeschlafen wäre". Aufnahme in die Klinik 20. X. 31.

Befund: 44jähriger Mann in mäßigem Körper- und Ernährungszustande. Ob Bleisaum vorliegt, ist wegen Alveolarpyorrhoe mit mißfarbigem Belag nicht sicher zu entscheiden. Lunge, Herz o. B. Wa.-R. in Blut und Liquor negativ. Blut: Hgb. 78%, Erythroz. 4 500 000, keine patholog. Formen, F. I. 0,87, weißes Blutbild o. B. Beide Pupillen verzogen, außerdem rechts

starke Miosis und reflektorische Starre. Linke Pupille normal weit, Lichtreaktion ist unausgiebiger als Konvergenzreaktion. Dorsalflektion der Hände wenig ausgiebig und kraftlos, elektr. Erregbarkeit des N. radialis bds. gleich, aber im Effekt herabgesetzt. An den Mittelgelenken des dritten und fünften Fingers links und fünften Fingers rechts fühlt man kleine Verdickungen, die mit dem Knochen zusammenzuhängen scheinen. Die Haut ist darüber verschieblich, sie sind etwas druckempfindlich. Röntgenbild: Kleine umschriebene Periostverdickung an der dritten Mittelphalanx links. Sprache etwas klanglos, abgehackt und offenbar sehr mühsam für den Patienten.

In keinem der Fälle konnte eine andere Ursache der Erkrankung gefunden werden. Die Herkunft des Bleis ist dagegen klar. Bei Fall I wurden beträchtliche Mengen im Trinkwasser getunden; offenbar sind die zuleitenden Rohre stark beschädigt. Der in solchen Fällen häufig vorhandene metallische Bleischlamm gilt als besonders gefährlich (53). Der Bleigehalt des Wassers von Fall II war schwankend, stets weniger stark. Verzinnung schützt Blei nicht vor Lösung (20); vielleicht liegt Moorwasser vor (27), die Schwankungen im Bleigehalt könnten, wie die jahreszeitlichen Schwankungen im Krankheitsverlauf neben unmittelbarer klimatischer Einwirkung, auf Einschwemmung größerer Mengen stark bleilösenden Wassers, etwa Regen- und Schmelzwassers, beruhen. Daß nur Frauen betroffen sind, obgleich die übrigen Familienangehörigen ebenso Blei aufgenommen haben (Ehemann zu I zeigt deutlichen Bleisaum), erklärt sich aus ihrer doppelt so hohen Empfänglichkeit (31c). Dagegen stimmen die Fälle nicht mit Angaben über besonders große Empfindlichkeit von Kindern (59k) überein. In Fall I sind vier, in Fall II ein gesundes Kind vorhanden, die bei Beginn der Erkrankung der Mutter sämtlich minderjährig waren[8]). In Eisenbahnwerkstätten, Fall III, wird sehr viel mit Bleifarben gearbeitet. Es ist möglich, daß der nur aushilfsweise dort Beschäftigte auf die Gefahren nicht genügend hingewiesen ist. Daß Handwerker, Fall IV, Bleiaufnahme nicht vollständig vermeiden können, wurde schon erwähnt. In allen vier Fällen handelt es sich um schwächliche Personen, die ja besonders gefährdet sind.

Bleiaufnahme ist also in allen Fällen als sicher anzunehmen.

Sehr viele Erscheinungen der Bleivergiftung können mit dem peripheren Nervensystem in Verbindung gebracht werden. Es ist zu untersuchen, für welche der Angriffspunkt des Giftes wirklich hier liegt. Die Meinungen der Autoren gehen darüber weit auseinander. Die in Frage kommenden Symptome sind einzuteilen in vegetative — Hauptvertreter Bleikolik —, motorische — Bleilähmung —, sensorische, wie Bleiarthralgie. Während die meisten älteren Autoren die Ursache für alle diese Störungen im Nerven suchen, wird in der neueren Literatur die neurogene Theorie mehr und mehr verlassen, so daß einige Forscher bereits kaum noch eine direkte Schädigung des Nerven durch Blei anerkennen. Allgemein abgelehnt wird in letzter Zeit eine nervöse Ursache der Darmspasmen bei der Bleikolik (55).

[8]) In fünf von mir beobachteten Fällen familiärer Trinkwasservergiftung hatten alle neun untersuchten Erwachsenen grobklinische Erscheinungen. Zehn untersuchte Kinder waren frei davon; es fanden sich — soweit daraufhin untersucht — als einziges Zeichen reichlich getüpfelte Erythrozyten; nur ein siebenjähriges Mädchen litt unter uncharakteristischen Verdauungsstörungen (Durchfälle, Lienterie), sonst ebenfalls nur basophile Tüpfelung, keine weiteren Symptome.

Die vegetativen Erscheinungen - Darmspasmen, Asthma, Bradykardie (28c), Eosinophilie (45b), miotische Pupillenstarre (IV)[9]), Hyperhidrosis (II) — entsprechen, oberflächlich gesehen, in ihrer Gesamtheit einer Reizung des parasympathischen Systems. Eine solche fein elektive Wirkung auf die Nervenendigungen ist von einem Eiweiß fällenden, grob zerstörenden Schwermetall nicht zu erwarten. Hyperhidrosis und Miosis sind nicht charakteristisch für Saturnismus (vgl. später), und stehen nach der Art ihres Auftretens mit den viszeralen Störungen nicht in Zusammenhang. Bei diesen fehlen parasympathischer Reizung entsprechende typische Sekretionsveränderungen, notfalls für Magen-Darm durch adstringiernde Wirkung dort vorhandenen — aufgenommenen oder ausgeschiedenen — Bleis auf die Drüsen zu erklären[10]). Andererseits entsprächen Spasmen der Gefäßmuskulatur, die zur Gangrän führen können (28b), eher sympathischer Reizung. Da außerdem Uteruskontraktionen vorkommen (Abortivum), lassen sich alle viszeralen Erscheinungen durch Reizwirkung auf die glatte Muskulatur am besten erklären. Das bestätigen pharmakologische Untersuchungen am entnervten Darm (32h), dessen Peristaltik in schwachen Bleilösungen abnimmt, während der Tonus steigt, was mit dem klinischen Bilde der Kolik gut zusammenpaßt. Die Versuche sind auf den Menschen übertragbar, da die Kolik ein wichtiges Symptom auch der akuten Vergiftung ist.

Bei der chronischen Vergiftung kommt jedoch einiges hinzu, was sich hiernach nicht ohne weiteres erklären läßt. Daß nur der Darm befallen ist, kann bei der akuten Vergiftung dadurch verständlich werden, daß im Lumen große Mengen des Giftes vorhanden sind und daher die Konzentration größer als in aller anderen glatten Muskulatur ist, ferner kommt reflektorischer Einfluß der gereizten Schleimhaut in Frage. Beides, tiefes Eindringen in die Gewebe und stärkerer Schleimhautreiz, kommt für die kleinen Giftmengen der chronischen Vergiftung nicht in Betracht. Bei der morphologischen und physiologischen Gleichwertigkeit der glatten Eingeweidemuskeln muß man annehmen, daß die dann in allen herrschende gleiche Konzentration des Bleis überall gleiche Wirkung hat. Die einzelnen Organe verhalten sich jedoch verschieden. Stets am stärksten ist der Darm betroffen. Man kann das mit seiner starken Beanspruchung in Zusammenhang bringen (vgl. später quergestreifte Muskulatur); dann müßte aber der in ständiger Peristaltik befindliche Ureter mitbeteiligt sein. Er bleibt, ebenso wie Blase und Mastdarm, fast stets verschont (29). Einen Hinweis gibt vielleicht die Innervation. Blase, Mastdarm werden vom Pelvicus, Magen-Darm und die häufiger mitbetroffene Bronchialmuskulatur (Asthma) vom Vagus versorgt. In diesem Sinne spricht auch die Bradykardie im Anfall.

Das anfallsweise Auftreten über große Teile des Magen-Darmfraktes gleichzeitig bietet eine weitere Schwierigkeit für die Erklärung allein vom Muskel aus. Etwaiger momentaner Aenderung der Schmerzempfindlichkeit widerspricht das klinische Bild. Sicher treten die Spasmen selbst anfallsweise auf. Eine Möglichkeit wäre schubweise Ausschwemmung von Blei, wie von Harnsäure bei Gicht; die Kürze und häufige Wiederholung der Anfälle paßt nicht dazu[11]). Wahrscheinlicher ist, daß ebenso, wie ein eingeklemmter

[9]) Röm. Ziffern = Fall.

[10]) Die widerstreitenden Einflüsse der Vagusreizung und Drüsenschädigung würden das uneinheitliche Verhalten des Magensaftes erklären. Man findet sehr häufig Hyperazidität, aber auch atrophische Gastritis (43f).

[11]) Das Auftreten von Anfallsreihen, die mit schubweisem Fortschritt der Gesamterkrankung verbunden sind, wird am besten mit Schwankungen der disponiblen Bleimenge erklärt.

Gallenstein die Gallengänge oder Ureterstein den Harnleiter, wie andererseits der physiologische Reiz der Nahrung im übererregbaren Magen bei Ulkus und die sonst belanglosen Allergene die übererregbaren Bronchien des Asthmatikers zu gewaltsamen Kontraktionen führen können, so auch ein geringer Reiz die Krämpfe des übererregbaren Darmes auslöst, wie ja oft die ersten Koliken nach Nahrungsaufnahme eintreten (28b). Von einer Uebererregbarkeit der glatten Muskulatur kann nach den Experimenten keine Rede sein; nur auf dem Reflexwege bei Ueberempfindlichkeit nervöser Elemente kann auf diese Weise ein Kolikanfall zustande kommen.

Vorläufiges Ergebnis: Eine direkte Wirkung des Bleis auf die glatte Muskulatur ist nicht abzustreiten. Bei der chronischen Vergiftung des Menschen muß für die viszeralen Symptome noch ein anderer Faktor mitspielen, wahrscheinlich die Innervation.

Die voll ausgebildete Bleilähmung ist ein Zeichen fortgeschrittener Vergiftung. Fast immer wird sie von anderen Symptomen, besonders der Kolik, begleitet. Geringe Grade treten allerdings schon früh auf. Zuerst befindet sich das motile System in einem Reizzustand, der sich in Uebererregbarkeit äußert, die besonders bei Chronaxiemessungen (56b) hervortritt. Bald weicht diese einer eine Schwäche - nach einigen Angaben zuerst auf der meistgebrauchten Seite (45a), von anderen wird das bestritten (54) — aus der sich dann, je nach der weiteren Bleizufuhr und Disposition, — schließlich, oft schubweise parallel mit Schüben von Kolikanfällen zunehmend (II), das Bild der voll ausgeprägten Lähmung entwickeln kann. Grundsätzlich handelt es sich dabei nicht um absolute Funktionsunfähigkeit, wie etwa nach Durchtrennung eines Nerven, sondern, wie die Entstehung beweist, nur um eine Funktionsbehinderung, die allerdings solche Grade erreichen kann, daß sie sich praktisch nicht von absoluter Lähmung unterscheidet. Die Störungen betreffen nur einzelne bestimmte Muskelgruppen oder Nervengebiete, meist symmetrisch, während der übrige Körper frei von Lähmungen ist. Darin liegt die besondere Schwierigkeit für die Erklärung der Giftwirkung, denn eine besondere Disposition der betreffenden Organe anzunehmen, kann bei dem sonstigen physiologisch gleichartigen Verhalten aller Muskeln und Muskelnerven nicht befriedigen.

Man unterscheidet vier Formen der Bleilähmung (31j), deren wichtigste, der Unterarmstreckseitentyp, bei Erklärungsversuchen vor allem zu berücksichtigen ist. Es ist vermutet worden, daß das Blei von der Haut der damit arbeitenden Hand und des Unterarmes resorbiert werde und darum hier in größter Menge vorhanden sei (31k). Abgesehen davon, daß das zum klinischen Bilde nicht paßt — nur Streckseite des Unterarms — und Blei höchstens in ganz geringer Menge von der Haut aufgenommen wird (32a), ist das ganz unmöglich bei Fällen, wo die Aufnahme fast nur peroral erfolgt sein kann (I, II).

Die der Bleilähmung zugrunde liegende Störung kann im Zentralnervensystem, im Muskel, in den motrischen Endapparaten oder im peripheren Nerven liegen.

Auf alle Fälle scheidet das primäre motorische Neuron aus, da eine schlaffe Lähmung mit Entartungsreaktion vorliegt. An den Vorderhornzellen sind dagegen in vorgeschrittenen Fällen regressive Veränderungen nachgewiesen (58b)[12]), die immerhin als sekundäre Inaktivitätsatrophie erklärbar sind. Die Segmentinnervation der Beuger und Strecker ist so verteilt, daß ein Herd, der zudem symmetrisch liegen müßte, die Erscheinungen nicht

[12]) Vgl. dazu (24).

zu erklären vermag. Es ist darauf hingewiesen, daß eine Form der Bleilähmung dem Aran-Duchenneschen spinalen Typ der progressiven Muskelatrophie entspricht, oder die Erkrankung der Poliomyelitis ähnelt (31e). Demgegenüber muß festgestellt werden, daß sowohl Lokalisation — reine Hand-Oberarmfälle sind sehr selten — als auch klinisches Verhalten — Fehlen fibrillärer Zuckungen, Reaktionen bei elektrischer Untersuchung — der Charcot-Marieschen neuralen Muskelatrophie weit ähnlicher sind (30). Im Liquor ist nur in solchen Fällen, die deutliche zerebrale Symptome zeigen, Blei gefunden (32d). Die Blut-Liquorschranke ist normalerweise, auch bei der Bleilähmung, für Blei undurchlässig. Nach alledem ist ein Angriffspunkt des Bleis im Zentralnervensystem für die Lähmung abzulehnen.

Schädigung des Muskels kann unmittelbar sein oder auf Ernährungsstörung beruhen. Für letzteres werden Eigentümlichkeiten des Blutabflusses ins Feld geführt (31f). Mangels anatomischer Befunde an den Venen und angesichts der reichlichen venösen Anastomosen entbehrt dieser Erklärungsversuch jeder Grundlage. Auch Gefäßkrämpfe, die neuerdings zu den Kardinalsymptomen der Vergiftung gezählt werden, vermögen Art und Lokalisation der Lähmung nicht zu erklären (43c).

Annahme unmittelbarer Muskelschädigung gibt einen den Tatsachen einigermaßen gerecht werdenden Aufschluß. Ausgehend von der Abnutzungstheorie Edingers (57a), die sich auch sonst bewährt hat, hat Teleky an einer großen Zahl gewerblicher Vergiftungsfälle dargetan (57b), daß die Muskeln betroffen werden, die im Verhältnis zu ihrer Stärke am meisten beansprucht werden. Eine Theorie über den Mechanismus der Giftwirkung hat Aub auf Grund von Versuchen mit relativ akut vergifteten Katzen aufgestellt. Es soll nach den nicht ganz übereinstimmenden Zitaten (32e, 55, 59d) das — angenommenermaßen — im Körper vorhandene kolloidgelöste $Pb_3(PO_4)_2$ durch die bei der Muskelarbeit entstehende Milchsäure als $PbHPO_4$ kristalloid gelöst werden und sich in der Ruhezeit bei Wiedereintritt normaler Reaktion mit Hilfe der reichlich vorhandenen Phosphorsäure als unlösliches Phosphat im Muskel ablagern. So kann es noch keinen Schaden anrichten. Der Saftstrom wird neues kolloides Blei heranbringen, das bei der nächsten Muskeltätigkeit in gleicher Weise niedergeschlagen wird. So kommt es zu einer Speicherung von Blei, das jedesmal bei Eintritt saurer Reaktion in Lösung geht und, etwa durch Eiweißfällung, Schaden stiften kann.

In solcher Form müßte das Blei ziemlich leicht nachweisbar sein. Es ist jedoch bei Analysen im Muskel des chronisch vergifteten Menschen nichts gefunden (32c). Für eine akute Vergiftung, wo der Organismus mit ungelösten Bleisalzpartikelchen überschwemmt wird, ist die Theorie nicht ganz abzulehnen. Wenn man aber schon bei der chron. Vergiftung kolloide Lösung des Phosphats annimmt, so ist nicht recht einzusehen, weshalb es nach der kristalloiden Lösung nicht wieder kolloidal werden sollte. Die Milchsäure spielt eine grundlegende Rolle. Während schwer arbeitende Männer (Ehemann zu I Eisenbahnarbeiter), bei denen sich viel Milchsäure bildet, bei gleicher Bleiaufnahme verschont bleiben, werden Frauen, die sich mehr mit Feinarbeit befassen, ergriffen. Disposition allein reicht zur Erklärung nicht aus, denn aus den Statistiken (31c) geht ebenfalls nicht hervor, daß Schwerarbeiter häufiger betroffen sind.

Bei den schwer zu übersehenden mechanischen Verhältnissen ist das brauchbarste Maß für die Beanspruchung eines Muskels die Ermüdung. Wenngleich nicht zu leugnen ist, daß die der Bleilähmung verfallende Muskulatur bei Feinarbeit durch den Tonus stark belastet wird (57b),

möchte ich doch glauben, daß sie beim in beidem Ungeübten schneller durch Schwerarbeit ermüdet. Somit stände die auf den Muskel angewendete Aufbrauchtheorie in Widerspruch zur Statistik (s. o.). Bei seiner großen Anpassungsfähigkeit muß sich der Muskel den Anforderungen auch der Berufstätigkeit, die zur Pubertätszeit, wenn der Körper schon nicht mehr so aufbaufähig ist, begonnen wird, angleichen können; wenn es sich um Hauswirtschaft handelt, in die das Kind ganz allmählich hineinwächst (I u. II), wird die Muskulatur vollends den an die gestellten Ansprüchen gewachsen und Ueberlastung einzelner Gruppen ausgeschlossen sein.

Die Aufbrauchtheorie ist daher eher auf den anderen, wenig anpassungsfähigen Komponenten des bewegenden Systems, den Nerven, anwendbar. Ueberhaupt stößt die myogene Theorie auf Schwierigkeiten.[13]) Die überwiegende Mehrzahl der histologischen Befunde am Menschen ergibt, daß in der Hauptsache der Nerv verändert ist, während der Muskel nur Inaktivitätsatrophie zeigt (24). Erst in neuester Zeit haben einige Pathologen auf Grund von Untersuchungen experimentell vergifteter Katzen (56a), deren Ergebnisse zudem von anderer Seite bezweifelt werden (59f), Bleischädigung des peripheren Nerven abgelehnt, denen gegenüber andere auf Grund ähnlicher Untersuchungen auf dem alten Standpunkt stehen (59b). Da infolge hygienischer Maßnahmen ausgesprochene Fälle jetzt nur selten zur Obduktion kommen, wird man unbedingt die älteren Beobachtungen beachten müssen.

Die motorischen Endplatten sind infolge technischer Schwierigkeiten beim Menschen histologisch kaum genau zu untersuchen. Experimentell findet man an ihnen wenig und jedenfalls keine gröberen Veränderungen als am übrigen Nerven (59m, s). Lokalisation und Mechanismus der Vergiftung wären von ihnen aus schwer erklärbar.

Der periphere Nerv zeigt vom ganzen aktiven Apparat des bleigelähmten Menschen zweifellos die schwersten Veränderungen des histologischen Bildes (23). Hier bestehen wieder die Möglichkeiten mittelbarer Schädigung durch Ernährungsstörung oder unmittelbarer Giftwirkung. Da an den größeren Gefäßen keine groben Veränderungen gefunden werden, könnten Ernährungsstörungen nur durch Schäden der Nervenkapillaren (31g) oder Gefäßspasmen veranlaßt sein. Die Lokalisation der Lähmung kann auf diesem Wege nicht erklärt werden.

Als letztes bleibt direkte Giftwirkung auf den peripheren Nerven. Es kann nach Telekys Beobachtungen kein Zweifel bestehen, daß diejenigen Muskeln gelähmt werden, die im Verhältnis zu ihrer — genauer des sie versorgenden Nerven — Stärke die meiste und feinste Arbeit verrichten, daß also die Nervenfasern zerstört werden, die von den zahlreichsten und feinst abgestuften Impulsen durchlaufen werden. Allein reicht das zur Erklärung der Lokalisation nicht aus, sonst müßte der Unterschied im Grade der Lähmung zwischen rechts und links weit größer sein, ferner die fein innervierten Gesichts- und — allerdings von verhältnismäßig mehr Nervenfasern versorgten — Augenmuskeln häufiger ergriffen werden.

Auffällig ist, daß die Lähmung fast immer distale Extremitätenenden betrifft. Es ist also wohl erforderlich, daß der versorgende Nerv eine gewisse Länge hat. Nun sind durchaus nicht die distalsten Enden bevorzugt oder gleichmäßig betroffen. Bei der gewöhnlichen Form erkrankt die vom Radialis versorgte Streckseite am Unterarme. Der Radialis ist ursprünglich

[13]) Inwieweit für die allgemeine Muskelschwäche vorgeschrittener Fälle (59p, II) Störungen des inneren Stoffwechsels, etwa der Inkretion im Sinne der Adynamie bei Mb. Addison, Schädigung der lipoidreichen Nebennierenrinde, verantwortlich sind, soll hier nicht untersucht werden.

der dickste Armnerv, teilt sich aber, im Gegensatz zu Medianus und Ulnaris, schon hoch am Arme auf, so daß die Strecker am Unteram von weitverzweigten, langen dünnen Nerven innerviert werden[14]). Aus Länge und starker Verzweigung resultiert große Oberfläche, auch im Verhältnis zum Querschnitt, also günstige Bedingungen für Durchtränkung mit Flüssigkeiten. Die Vermutung liegt auf der Hand, daß das Blei in aufgesplitterte Nerven, wie Radialis, besonders leicht eindringt. Da kein Grund vorliegt, weshalb sich das Gift nicht in alle Körperflüssigkeiten — außer Liquor — ausbreiten sollte, und es tatsächlich auch in allen gefunden wird, müßte es auch in der Gewebsflüssigkeit des Nerven sein, man müßte denn eine Schranke zwischen Blut und umgebendem Gewebe einerseits, Gewebssaft des Nerven andererseits annehmen. Das machen klinische Erfahrungen — Ausbreitung von Lyssa und Tetanus, Wachstum gewisser Karzinome — wahrscheinlich, histologische Untersuchungen — die Gewebsspalten des Nerven stehen nur mit dem Liquor in Verbindung, werden dagegen von den Lymphräumen des umgebenden Gewebes durch das Perineurium vollständig abgeschlossen (21) — bestätigen und die Entwicklungsgeschichte erklärt es. Da der Kapillargehalt dicker und dünner Nerven verhältnismäßig gleich ist, muß das Blei nicht von den Gefäßen aus — das Freisein des Liquors beweist auch die Bleidichtigkeit der Blut-Liquorschranke —, sondern von der Nervenoberfläche durch das Perineurium eindringen. Dieses ist bei dünnen Nerven dünner als bei dicken, so daß sich wiederum größere Disposition des dünnen und verzweigten Nerven ergibt. Die Ausscheidungsmöglichkeit durch das perikapilläre Gewebe ist dagegen für beide gleich. Bis zur Ausscheidung bzw. Fixierung kann sich das Gift längs des Nerven ausbreiten; das kann zur Erklärung des elektiven Befallenseins einzelner Nervengebiete mit herangezogen werden. Mikroskopisch finden sich die schwersten Zerstörungen in den Endästen, während die großen Nervenstämme meist verschont sind (23); das ist kaum auf andere Weise als durch die oben dargestellten Durchdringungsverhältnisse zu verstehen. Eine Erklärung als Ernährungsstörung an der dem trophischen Zentrum entferntesten Stelle ist auszuschließen, da nicht die entferntesten, sondern die feinsten Verzweigungen am stärksten degenerieren, sich also an den distalen Teilen des Tibialisstammes im Gegensatz zu den viel proximaleren Endausbreitungen des Radialis nichts findet.

---

[14]) Genaue Angaben über die Verzweigung einzelner Nerven sind mir nicht bekannt; Messungen am Skelett nach Atlantenbildern ergaben folgende Vergleichszahlen für beliebig herausgegriffene Muskeln (vom unteren Rand des M. teres maj. bis zum Eintritt in die Muskel):

Die Nerven des Muskels	haben eine anteilige Oberfläche von mm²	Es verlaufen mm Nervenlänge in Nervensträngen mit bis 1,5 mm Durchmesser	1,5 bis 2,5	2,5 bis 4	über 4	Muskel meist gelähmt
Brachioradialis . .	450	70		40	260	nein
Flex. carp. rad. . .	400	60	10		340	nein
Ext. carp. uln. . . .	600	100		120	260	ja
Pronator quadr. . .	650	130	15		340	ja

In der 2. Spalte als Ersatz für das Verhältnis Oberfläche: Inhalt die aus den dem Querschnittsanteil der betr. Muskelinnervation entsprechenden Oberflächenteilen der Nervenstränge berechnete Eindringungsfläche, in der 3. als Anhalt für die sehr wichtige Stärke des Perineuriums die Verteilung auf Nervenstränge verschiedenen Durchmessers.

Aus dem umgebenden Gewebe können alle Gifte am leichtesten in dünne Nervenäste ein- und sie durchdringen, bei allen toxischen Neuritiden finden sich daher die stärksten Veränderungen an den feinsten Verzweigungen. Wie ausgesprochen das hervortritt, hängt davon ab, in welchem Maße das Gift auf anderem Wege, durch die Blut-Liquorschranke, an den Erfolgsort kommen kann. Indikator für die Durchlässigkeit der Schranke für ein Gift ist das Vorkommen zerebraler Symptome. Es läßt sich etwa folgende Reihe aufstellen: (Metalues), Alkohol, Apiol (44c, Trunkenheit bei längerem Gebrauch), Arsen (zentrale Reizerscheinungen und Koma bei sehr schwerer Vergiftung), Blei (Bleienkephalitis ist ein schweres, hauptsächlich bei Kleinkindern vorkommendes Krankheitsbild, das sich so sehr vom gewöhnlichen Verlaufe unterscheidet, daß man völliges Versagen oder schwere Schädigung der Blut-Liquorschranke, wie z. B. bei Schwefelkohlenstoff die Regel, annehmen muß; sonst nur bei sehr langdauernder Vergiftung zerebrale Störungen). Genau derselben Reihe folgt die Verteilung der anatomischen Veränderungen: ziemlich gleichmäßige Ausbreitung bei der Tabes, stärkeres Betroffensein dünner Aeste bei Alkohol, vollständige Schonung größerer Stämme durch Blei. Ins Klinische übertragen: Auf der einen Seite Schädigung der Nervenfaser im Gesamtverlaufe, eine geschädigte lange Bahn setzt der Leitung größeren Widerstand entgegen als eine kurze; auf der anderen ist nur die Länge dünner Aeste maßgebend. Also: Fast reine Beinlähmung im paralytischen Stadium der Tabes; Peronealtyp mit häufigerer Radialisbeteiligung bei Alkohol; Unterschenkel- (vorzugsweise) und Handlähmung durch Apiol; ähnlich Arsen; Radialislähmung charakteristisch für Blei[15]); linksseitige Kehlkopflähmung ist bei Tabes und Alkoholneuritis weit häufiger als rechtsseitige (2B); beim Blei scheint das, zumindest in dem Maße, nicht der Fall zu sein.

Von Interesse wäre auch das Verhalten geigneter Vitalfärbungen, bei denen man die Verteilung im Nerven direkt verfolgen könnte. Es ist anzunehmen, daß der Mensch mit dem höchst entwickelten Nervensystem auch die beste Blut-Liquorschranke hat; Tierversuche sind also nicht brauchbar. Vielleicht gibt anhaltender schwerer Ikterus einen Hinweis, der den Liquor und damit alle Gewebe des Nervensystems — außer beim Kleinkind — freiläßt. Es scheint tatsächlich — genaueres ist mir nicht bekannt — daß gelegentlich dünne Aeste Gallenfarbstoff enthalten.

Einzuwenden ist, daß sich schließlich jeder Nerv im Muskel in feine Endäste aufsplittert. Die Nervenschädigung besteht, wie erörtert, jedoch nicht in einer Querschnittsblockade, sondern nur in einer Leitungserschwerung — die Reflexe setzen verzögert ein (II) —, so daß zum Zustandekommen der voll ausgebildeten Lähmung ein längeres Stück Nerv erkrankt sein muß, wofür auch die distale Lokalisation spricht, und die kurzen imtramuskulären Verzweigungen nicht ausreichen. Umfassende Untersuchungen (54) fanden die ersten Lähmungszeichen in gleicher Weise an Unterarmbeugern wie -streckern, und nur bei Fortschreiten der Erkrankung, wenn also auch die dickeren extramuskulären Nervenäste befallen werden, bildet sich die charakteristische Lokalisation heraus (59r). Die gelegentlich auftretende partielle Entartungsreaktion spricht auch dafür, daß zuerst die feinen innerhalb des Muskels gelegenen Endäste befallen werden.

Vor allen anderen Geweben zeichnet sich das Nervengewebe grobchemisch durch seine lipoidreichen Markscheiden aus. Sie bestehen aus

[15]) Länge der Radialisfasern etwa 70 cm, der Peroneusfasern etwa 110 cm.

feinstem protoplasmatischen Netzwerk[16]), in das das Lipoid in Form kleinster Tröpfchen eingelagert ist. Wässerige und lipoide Phase berühren sich also in sehr großer Fläche, und damit sind die günstigsten Voraussetzungen für lipoide Anreicherung des Bleis gegeben. Das in den Nerven eingedrungene Blei wird also nach und nach fast vollständig von den Lipoiden der Markscheide gespeichert werden, weiteres Blei kann eindringen.

Wenn Analysen des Nerven Bleivergifteter kein Blei ergaben (32c), so liegt darin kein Widerspruch. Lipoidgelöstes Blei ist nur nach Fettzerstörung bestimmbar (44a); wie erwähnt, genügen die wahrscheinlich angewendeten älteren Methoden dazu nicht. Weiters ist ziemlich sicher anzunehmen, daß nur die größeren Nervenstämme untersucht sind, die nach den obigen Ausführungen bleifrei sein müssen.

Ein anderes Schwermetall, das ebenso, wie das Blei, lipoidlösliche Fettsäureverbindungen — z. B. Braunsteinsikkativ — ziemlich leicht bildet, ist das vierwertige Mangan. Auch dieses ist ein neurotropes Gift, und zwar nur dann, wenn es in eben dieser vierwertigen Form zugeführt wird (Braunsteinmüller). Die Resorptions- und Ausbreitungsverhältnisse sind allerdings ganz andere als beim Blei — Mangansuperoxyd ist so gut wie völlig wasserunlöslich, die Blut-Liquorschranke wird offenbar ziemlich leicht durchbrochen — so daß neben der Lähmung ein zerebrospinales Krankheitsbild vorherrscht, das dem Parkinsonismus (43d) oder der multiplen Sklerose ähnelt (26) und daher ebenfalls auf herdförmigen Schäden zentraler Markfasern beruhen mag. Uebrigens findet man auch bei Bleivergiftung gelegentlich gliotische Herde mit Markscheidenzerstörung, die vielleicht auf lokaler Schädigung der Blut-Liquorschranke beruhen, wodurch das Gift in das perivaskuläre Gewebe eindringen kann und immer weiteren Schaden stiftet. Von anderen Metallen, die nicht durch lipoide Lösung angehäuft werden können, ist derartiges nicht bekannt. Beschriebene Kupfer- und Zinklähmungen beruhen höchstwahrscheinlich auf Verunreinigung der betr. Metalle mit Blei oder Arsen (25c). Die mit psychischen Störungen, Tremor und anderen zentralen Symptomen einhergehende Quecksilberparese beruht wohl meist auf Vergiftung zentraler Ganglienzellen, doch kommen auch echte Neuritiden vor: einige Salze, z. B. $HgCl_2$ sind fettlöslich. Kohlenoxydlähmung beruht nach dem histologischen Befund (multiple Blutungen) auf Kapillarschädigung. Andere Ursachen chronisch-toxischer peripherer Neuritiden sind Arsenik, Alkohol, Phosphor (26), Phosphorsäureester verschiedener Phenole, Benzin (44d, e), Benzol, Methyl- und Aethyl-Halogenverbindungen, Schwefelkohlenstoff (43d), Chloroform, Nitrobenzol, Sulfonal, Antimon (2C), ätherische Oele (43e). Außer Arsenik und Antimon sind alle leicht lipoidlöslich, das Verteilungsgleichgewicht zwischen Fett und Wasser liegt bei den meisten auf seiten der Lipoidlösung. Ein Teil wird nur langsam ausgeschieden; bei den übrigen — meist Narkotika — tritt die Neuritis nur bei ständiger übermäßiger Zufuhr auf. Nicht so klar liegen die Dinge bei Arsen. Immerhin läßt sich denken, daß die arsenige Säure im Körper in die dasselbe Vergiftungsbild verursachende Arsensäure oxydiert wird und diese die ihr sehr ähnliche Phosphorsäure in den Phosphatiden der Markscheide teilweise verdrängen kann (25a). Dafür spricht auch, daß das dem Phosphor nächst Arsen chemisch ähnlichste Element Antimon, für das das gleiche gilt, ebenfalls — selten — Neuritiden verursacht hat

[16]) So wird das „Neurokeratingerüst" gedeutet. In Wirklichkeit wird infolge der Quellbarkeit der Markfaserlipoide ein Durchdringungszustand zwischen wässeriger und lipoider Phase bestehen. Grundsätzliches wird dadurch an den dargestellten Verhältnissen nicht geändert.

(2C). Selbstverständlich unterscheiden sich alle diese Gifte in Verbreitungsweise und Wirkungsmechanismus und geben ganz verschiedene Krankheitsbilder; nur in der Schädigung von Marknerven stimmen sie überein. Da sie sich alle, außer vielleicht Arsen, nach chemischer Umsetzung oder physikalisch, in Lipoiden mehr lösen als in Wasser[17]), da ferner alle derartigen Stoffe, z. B. alle Narkotika, Phenol (nur bei akuter und subakuter Vergiftung, da als Stoffwechselprodukt schnell entgiftet), Vitamin B (im günstigen Sinne), auf die Markfasern wirken, sofern sie nicht etwa überhaupt keine nennenswerte Wirkung auf die lebende Substanz haben (z. B. Azeton) oder sonst irgendwie daran gehindert werden (etwa Zurücktreten der Nerven- hinter anderen schwereren Symptomen, z. B. chron. Anilinvergiftung), so wird man nicht fehlgehen in der Annahme, daß bei allen, auch beim Blei, die Affinität zum Nerven auf Bindung an die Lipoide der Markscheide in der geschilderten Weise beruht. Im ganzen gibt also die Meyer-Overtonsche Narkosetheorie, auf chronisch — langsame Entgiftung, ständige Ueberschwemmung — wirkende Gifte angewandt, befriedigende Erklärung, weshalb diese zu Neuritis führen; nur werden die Verhältnisse gegenüber der einmaligen massigen Ueberschwemmung bei der Narkose durch eine Reihe unkontrollierbarer Umstände kompliziert, da neben dem Fett-Wasser-Verteilungskoeffizienten z. B. Aufnahme, Verbreitung, Entgiftung Einfluß haben.

Die Wirkung auf die lebende Substanz kann in Eiweißfällung bestehen. Das ist die einzige bekannte hier annehmbare chemische Reaktion des Bleis, und dieser Annahme steht nichts entgegen. Es ist auch Aenderung der physikalischen Eigenschaften der Lipoide denkbar, die zu Störung des eigenartigen Quellenzustandes der Markscheide führt. Wie dem auch sei — die Reaktion zwischen Gift und lebender Substanz wird sich im wesentlichen an der — sehr großen — Berührungsfläche zwischen Lipoid und Plasma abspielen; deswegen und wegen seiner immerhin geringen Konzentration kann das Gift nur langsam wirken. Es werden, in voller Uebereinstimmung mit histologischen Befunden (59s, t), die Schwannsche Scheide, die Achsenzylinder, und vor allem das die Markscheide durchsetzende Plasma geschädigt. Die direkte Schädigung des Achsenzylinders wird nur die äußerste Schicht betreffen, daher die Funktion nur unwesentlich stören. Ein großer Teil der Plasmaverbindungen durch die Markscheide wird vernichtet, der Achsenzylinder vom Neurilemm getrennt, seine Ernährung leidet. Ganz kann sie nicht unterbunden werden, denn stets werden, wenigstens an den Schnürringen, plasmatische Verbindungen erhalten bleiben. Nur ausnahmsweise kann es zu völligem Untergang des Achsenzylinders kommen, die Lähmung besteht also nicht in Querschnittsblockade, sondern in Leitungserschwerung. Da die Säfte nur wenig Blei enthalten, können Eindringen, Speicherung und Wirkung im Nerven nur langsam vor sich gehen. Der Körper hat Zeit, das Gift aus dem Nerven zu entfernen und geschädigtes Plasma zu ersetzen. Vorerst, d. h. solange Zufluß und Ausscheidung, Zerstörung und Regeneration sich einigermaßen die Waage halten, tritt überhaupt keine Lähmung ein, im Gegenteil, die durch lebhafte Neubildung gesteigerte Lebenstätigkeit bedingt erhöhte Erregbarkeit, größere Leitungsgeschwindigkeit, sinkende Chronaxiewerte (56b). Es ist jetzt volle Wiederherstellung möglich. Anders, wenn schließlich, chronisch werdender Entzündung vergleichbar, die Regenerationskräfte nachlassen, wenn ein Zustand der Dekompensation eintritt.

[17]) Von vollkommen wasserunlöslichen Stoffen führen nur die leichtflüchtigen, wie Benzin (44e), Benzol, und zwar unverhältnismäßig selten, zu Neuritis; andere, z. B. Toluol, Paraffinöl, nicht.

Dann erst tritt Lähmung auf: tierexperimentell bleigelähmte Nerven haben verminderte Regenerationsfähigkeit (59m).

Wann es dazu kommt, hängt ab erstens von der angesammelten Giftmenge. Sind Zufluß und Ausscheidung gleich, so kann dauernd Kompensation erhalten bleiben. Zweitens von den Regenerationsreserven. Sie sind konstitutionell und je nach Alter verschieden, besonders groß beim Kind [8]), [18]); dafür sind beim Kleinkind die Blut-Liquorschranken noch unentwickelter, zerebrale Erscheinungen häufig. Es ist klar, daß anderweite Erkrankungen des Nerven die Regenerationskraft mindern, die Dekompensation beschleunigen können (46, III). Drittens von der Beanspruchung. Ruhigstellung des erkrankten Organs ist bei Fortdauer der Noxe oberstes Gesetz der Therapie[19]). Jede Reizleistung muß man sich mit einem Stoffwechselvorgang verbunden denken, der den Heilverlauf stört. Besonders anstrengend scheint für den Nerven Feinarbeit zu sein; sei es, daß die Leitung fein abgestufter Reize besonders intensive Umsetzungen im Axoplasma erfordert, sei es, daß der dauernde Tonus, unter dem der Muskel dabei gehalten werden muß, besondere Anforderungen an ihn stellt; sehen wir doch, daß die von Natur äußerst fein arbeitenden Augenmuskeln, die ständig unter starkem Tonus stehen, unverhältnismäßig dicke Nerven erhalten. Bei gleicher Muskelgesamtleistung wird der einem in der Anlage starken Muskel zugehörige dicke Nerv weniger beansprucht als der einen schwach angelegten Muskel versorgende meist dünne Nerv. Es ergibt sich Uebereinstimmung mit den Beobachtungen Telekys (57a); nur ist die Aufbrauchtheorie nicht auf den Muskel, sondern auf den Nerven anzuwenden, was möglich ist, da bei den untersuchten Muskeln Muskel- und Nervenstärke einigermaßen einander proportional sind.

Zwei Arten von Vorgängen führen also zum Bild der Bleilähmung: Der physikalisch-chemische der Durchdringung und Speicherung, abhängig von der Verästelung des Nerven; er wird bei gleicher Bleiaufnahme immer weiter fortschreiten[20]). Der Lebensvorgang der Reinigung und Regeneration, abhängig von der Beanspruchung des Nerven; er steht nicht so sehr im Verhältnis zur Zeit: übersteigt der Zufluß des Giftes den Abfluß nicht, so kann dauernd Kompensation erhalten bleiben. In rascher verlaufenden Fällen mit größerer Bleiaufnahme werden also mehr die Feinarbeit verrichtenden Muskeln gelähmt sein, während bei lang hingezogenem Ablauf der Vergiftung durch kleine Giftzufuhr auch von besonders langen dünnen Nervenästen versorgte grob arbeitende Musekn mitbeteiligt sein können.

Unter diesen Gesichtspunkten sind die einzelnen Muskeln zu betrachten, denn sie sind der Indikator für das, was im Nerven vorgeht. Zugrundezulegen ist der Querschnitt des normalen, nicht durch irgendwelche Be-

---

[18]) Die Statistik (59b, g) zeigt, im Gegensatz zur Enkephalitis, keine besondere Häufigkeit der Neuritis beim bleivergifteten Kind.

[19]) Wäre die Edinger-Telekysche Aufbrauchtheorie auf den Muskel anzuwenden, so wäre jeder Reiz, z. B. durch die übliche elektrische Therapie, zu vermeiden. Wendet man sie auf den Nerven an, so kann galvanische Muskelreizung zur Beseitigung der sekundären Atrophie beitragen. Die beste Therapie ist der Gipsverband (43e), der mittelbar zur funktionellen Ruhigstellung des motorischen Nerven führt. Erst nach weitgehender Ausscheidung des Giftes ist direkte Nervenreizung angezeigt.

[20]) Theoretisch bis zur Sättigung der Lipoide; praktisch wird es nie soweit kommen.

rufstätigkeit o. ä. hypertrophierten, Muskels — den auch Teleky benutzt — denn nur von ihm kann man annehmen, daß er der Stärke der zugehörigen Nerven, die nur wenig hypertrophieren, annähernd entspricht.

Bei weitem am häufigsten wird die Streckmuskulatur am Unterarm betroffen; hier treffen beide Faktoren, verästelte Innervation und Beanspruchung, zusammen. Vom ungeteilten Hauptstamm bzw. wenigen kurzen Aesten werden Supinator und Brachioradialis innerviert; sie sind fast immer verschont. Die Handmuskeln erhalten die langen, aber bis tief herab ziemlich dicken Ulnaris und Medianus; sie werden durch Feinarbeit noch mehr beansprucht als die Unterarmstrecker, besonders in der Tätigkeit der Hausfrauen (nähen, schreiben usw.); vornehmlich bei diesen (I, II) werden sie im einzelnen nach Maßgabe der Beanspruchung und Verteilung der Nerven, befallen. Die Beuger am Unteram bekommen kurze Aeste vom Hauptstamm des Medianus und Ulnaris, sie sind im Verhältnis zur zu leistenden Arbeit recht kräftig; werden selten gelähmt. Ein langer dünner Nerv ist an der Beugeseite des Vorderarmes: der Interosseus volaris, der zum Pronator quadratus führt; die Pronation ist nicht selten behindert (II). Strecker und Beuger am Oberarm versehen sie durchlaufende Nervenstämme mit kurzen Muskelästen, sie leisten keine ausgesprochene Feinarbeit, sind selten ergriffen. Von den kurzen Schultermuskeln erhält der Deltoideus den verzweigten Axillaris, er wird auch nicht unerheblich beansprucht, die Gesamtlänge der Nervenfasern ist hier schon kürzer, so daß er nicht übermäßig häufig, wenn auch nicht gerade selten, erkrankt. Die Muskeln des Stammes haben durchweg kurze Nerven und werden nicht überlastet, sie bleiben im allgemeinen intakt. Lediglich die langen Schultergürtelmuskeln haben lange und verzweigte Nerven, die Beanspruchung ist jedoch sehr gering; nur in protrahierten Fällen könnten sie vielleicht einmal geschwächt sein (II?). Obturatorius und Femoralis sind wieder längere und namentlich der letztere, verzweigte Nerven, Adduktoren und besonders Flexoren des Oberschenkels spielen eine Hauptrolle beim Gang; sie sind bereits in der Anlage diesem Zwecke angepaßt, die grobe, einförmige, wenig Willensleistung erfordernde Muskelarbeit strengt den Nerven wenig an, und so findet man nur in sehr protrahierten Fällen den Quadriceps beteiligt (43b). Der sehr dicke Ischiadicus bleibt wohl stets bleifrei, auch bei hoher Teilung wird kaum Gift in den immer noch ziemlich starken Peroneus noch weniger in den Tibialis eindringen können. Der erstere teilt sich am Unterschenkel auf und schickt dünne Aeste zu den Mm. peronei, die feine regulierende Tätigkeit zur Erhaltung des Gleichgewichts zu leisten haben. Verzweigung und Beanspruchung sind geringer als beim Radialis. So sind folgende Möglichkeiten für Erkrankung des N. Peroneus gegeben: In vorgeschrittenen Fällen kann er nach den Radialis ergriffen werden (45b). Werden ausnahmsweise die unteren Extremitäten weit mehr benutzt als die oberen, so kann isolierte Peroneuslähmung entstehen; das ist der Fall bei Kleinkindern (59c). Das Ischiadikusgebiet neigt zu Neuritiden anderer Ursache; auf Grund einer solchen kann sich ebenfalls isolierte Peroneuslähmung entwickeln (46). Das gleiche gilt für die Tibialisgruppen, nur in viel geringerem Umfange. Zwar haben die Tibiales ebenso die Anpassung an Bodenunebenheiten zu besorgen wie die Peronei, sind aber kräftiger als diese und werden von wesentlich dickeren Stämmen, Tibialis und Peroneus profundus, innerviert; namentlich der letztere Nerv kann bei einer Lähmung der Mm. peronei beteiligt sein (III). Am Fuße werden Muskelschwäche wenig Erscheinungen machen, höchstens könnte ein Plattfuß einmal mit bestehender schwerer Vergiftung in Verbindung gebracht werden.

Beim Menschen sind es in erster Linie die Muskeln, die mit der Handfertigkeit oder dem aufrechten Gange — diesen ist auch der Deltoides zuzurechnen; die durch den aufrechten Gang entlasteten unteren Schultergürtelmuskeln werden trotz anatomischer Vorbedingungen verschont — zusammenhängen, die gelähmt werden, deren Nerven also besonders belastet werden. Beides — aufrechter Gang und Geschicklichkeit — sind phylogenetisch junge Errungenschaften des Menschen, denen sich das periphere Nervensystem offenbar noch nicht vollkommen angepaßt hat. Bei Tieren werden ganz andere Muskeln erkranken. Von den üblichen Versuchstieren ist die besonders bleiempfindliche Katze zu Untersuchungen geeignet. Ein phylogenetischer Neuerwerb der Katzen ist der Sprung, den andere Fleischfresser nicht haben. Er beansprucht besonders die Oberschenkelstrecker; so ist es verständlich, daß bei der Hauskatze der M. quadriceps extensor[21]) zuerst gelähmt wird (31i).

Wenn die Bleilähmung in einer Vergiftung der peripheren motorischen Nerven besteht, so müssen die sensibeln Fasern in gleicher Weise dem Gifte ausgesetzt sein. Gefühlslähmungen sind nun nicht gerade häufig, sehr oft finden sich aber Muskel- und Gelenkschmerzen, Parästhesien. Auch darin gleicht der Saturnismus der progressiven neuralen Muskelatrophie.

Ein wichtiger Faktor tritt für die Erkrankung der sensibeln Fasern zurück: die Belastung. Im Gegensatz zum motorischen können die Leistungen des sensibeln Nerven nicht durch den Einfluß des Willens übersteigert werden. Er leitet die Reize, die seine Endorgane treffen, beim Menschen und niederen Tierformen in gleicher Weise, wird ihnen also vollkommen angepaßt sein. Ungleichmäßige Belastung einzelner Körpergegenden findet nicht statt, denn die Sensibilität an Stellen feinen Gefühls, die sich je nicht durch große Nervenleistungen, sondern durch viele Endorgane auszeichnen, wird nicht wesentlich mehr in Anspruch genommen als die anderer Körperteile. Am enesten könnte noch die Tiefensensibilität für Feinarbeit und bei starker Muskeltätigkeit etwas mehr benötigt werden; sie ist auch in erster Linie betroffen.

Da starke Beanspruchung fehlt, kommt es meistens nur zu Reizerscheinungen durch die Zerstörungen des Giftes und die Regenerationsvorgänge. Reize im Faserverlaufe tun sich kund in Parästhesien, z. B. bei Nervenquetschungen, für die Oberflächensensibilität und in Muskel- und Gelenkschmerzen, vgl. Tabes (Reizung allerdings an anderer Stelle des ersten sensibeln Neurons). Bei schwerer und langdauernder Vergiftung lassen schließlich die Abwehrkräfte auch des sensibeln Nerven nach, dann treten Leitungsstörungen ein.

Für die Lokalisation der Sensibilitätsstörungen ist nur die Verteilungsart der Nerven maßgebend. Die Verhältnisse sind für die Myalgien die gleichen wie für die motorischen Lähmungen, denn die sie veranlassenden Fasern laufen in den Muskelnerven. Die Beschwerden betreffen das Radialisgebiet, aber auch die untere Extremität weit häufiger als die motorische Lähmung (59h); was den Beinnerven gegenüber dem Radialis an Verzweigung fehlt, wird durch Länge fast wettgemacht. Da die Sensibilitätsstörungen nur von der Verteilung des Nerven abhängen, treten sie vor allem in protrahierten Fällen auf (43b), insbesondere kann dann die Leitung behindert werden. So

[21]) Wahrscheinlich der bei der Katze vierköpfige Oberschenkelstrecker, der dem menschlichen M. biceps entspricht und in der deutschen Tierheilkunde diesen Namen führt.

ist es erklärbar, daß ein neuer Krankheitsschub, der zugleich andere Symptome verschlimmert, einen Rückgang der Myalgien veranlassen kann (II[22]); gleichzeitig findet man andere Zeichen der Leitungshemmung in Muskelsensibilitätsfasern, z. B. verzögerte Reflexe. Zu außerordentlich protrahierten Fällen sind auch ältere Bleiarbeiter zu rechnen. Sie haben lange Zeit hindurch Blei aufgenommen, die kleinen Mengen haben jedoch nicht zu nennenswerten Erscheinungen ausgereicht. Bei solchen kommen Gefühlslähmungen häufiger vor: Neiding und Feldmann fanden sie in 8 % der untersuchten berufstätigen Setzer (57c). Im allgemeinen ist das Hautgefühl seltener betroffen als die Tiefensensibilität. Parästhesien und besonders ausgesprochene Hypästhesien sind nicht so häufig wie tiefe Schmerzen, obgleich der Hautsensibilität vielfach lange dünne Nervenäste dienen. Diese verlaufen größtenteils im subkutanen Fettlager. Das Fett nimmt in der dargestellten Weise einen Teil des Bleis auf, so daß die die feinen Nervenäste — auf diese kommt es ja an — umspülende Gewebsflüssigkeit nur noch wenig enthält und nur kleinste Mengen eindringen können. An Stellen dünnen Fettpolsters tritt öfter Gefühlsschwäche auf; so ist fast jede Peroneuslähmung mit Hypästhesie der vorderen Tibiakante verbunden (III).

In den Hautnerven verlaufen auch Fasern für die Schweißdrüsen. Nimmt man an, daß die Schweißdrüsennerven markhaltig sind, so sind Störungen wie bei Fall II als Reizzustand eines wenig belasteten Nerven erklärbar, zumal bei Fall II die Hautnerven, vielleicht auch wegen des mangelhaften Fettpolsters, besonders stark beteiligt sind. Die distal gelegene Palma und Planta, die überhaupt zu Hyperhidrosis neigen, sind besonders disponiert. Da jedoch die Schweißnerven höchstwahrscheinlich marklos sind, muß man in Uebereinstimmung mit der Kasuistik (es finden sich keine Literaturangaben darüber) annehmen, daß Störungen der Schweißsekretion primär nicht vorkommen und die mit den Sensibilitätsstörungen zugleich aufgetretene Hyperhidrosis sekundär, etwa auf dem Reflexwege durch die Parästhesien, bedingt ist. Es bestehen aber noch soviel Unklarheiten über die Physiologie der Schweißabsonderung, daß nichts sicheres zu sagen ist.

Der weitest verzweigte Nerv wurde noch nicht erwähnt: der Vagus. Er hat das größte Verbreitungsgebiet aller Körpernerven, ganz besonders zeichnet sich der Darmteil durch lange dünne Zweige aus. Er muß daher vor allen anderen betroffen sein. Die Bleikolik ist allgemein das früheste auf den Nerven beziehbare Sympton der Vergiftung. Hier ist die Brücke zu den oben offen gelassenen Fragen betreffs der Kolik. Es wurde eine krankhafte Ueberregbarkeit des Vagus vermutet. Der Vagus ist dem eigenen Nervensystem des Darmes übergeordnet, er hat nur Steuerungsfunktion zu verrichten; auch aus den gleichen Gründen wie beim sensibeln Nerven erfolgt keine Ueberlastung. Es wird daher im allgemeinen keine Leitungsstörung, sondern nur ein Reizzustand entstehen, der sensible[23]) und motorische Fasern befallen kann, so daß beide Teile des Reflexbogens überreizbar bzw. durch das Gift selbst gereizt (59u) sind. In einem Falle ist vollständig ausgebildete periphere Vagusneuritis beschrieben (44f). Demnach ist Beteiligung des Nerven an der Kolik durchaus wahrscheinlich, ebenso wie an

[22]) Auftreten „tauben Gefühls" an Stelle der vorhergehenden Myalgien mit Beginn der ausgesprochenen Lähmung habe ich in einem, Hyästhesie der vorderen Tibiakante in zwei weiteren Fällen typischer Bleivergiftung beachtet.

[23]) Soweit sie im markhaltigen Vagus verlaufen.

den anderen viszeralen Störungen; die letzteren sind seltener, da die sie veranlassenden Nervenäste kürzer sind. Daneben besteht die myogene Theorie zu recht; für die Kolik bei akuter Vergiftung und die Uteruskontraktionen bietet sie die einzige Erklärung, wie ja überhaupt der schwangere Uterus gegen Reizgifte der glatten Muskulatur, wie Ergotamin, Chinin, besonders empfindlich ist.

Die willkürlichen, durch Feinarbeit beanspruchten Vagusfasern, die den Kehlkopf versorgen, verfallen gelegentlich der Lähmung (IV).

Noch stärker verzweigt ist das System des Sympathikus. Es bleibt verschont; seine Fasern sind marklos. Etwa auf Sympathikusbeteiligung hindeutende — seltene — Symptome lassen sich viel eher allein mit der Wirkung des Bleis auf die glatte Muskulatur (Gefäßspasmen) oder auf das Zentralnervensystem (Pupillenstörungen, 58a) erklären.

Die chronische Bleivergiftung ist eine Erkrankung des ganzen Körpers. Alles durchdringt das Gift, überall kann es Schaden stiften. Wenn auch das periphere Nervensystem besonders betroffen wird, so muß man sich doch auch bei den scheinbar nur von ihm abhängigen Erscheinungen vor einseitiger Betrachtung hüten. Mit den Koliken der akuten Vergiftung hat der Nerv fast nichts zu tun, an den viszeralen Symptomen der chronischen Vergiftung ist er stärker beteiligt, bei der Lähmung trägt er die Hauptschuld und für die Sensibilitätsstörungen ist er ziemlich allein verantwortlich.

Es bleiben noch die Besonderheiten der einzelnen Fälle zu erörtern. An der Diagnose der zwei ersten ist nicht zu zweifeln. Betreffs des Nervensystems ist dem Gesagten nichts mehr hinzuzufügen; II ist ein ausgesprochen protrahierter Fall, I steht an der Grenze zu rascher verlaufenden. Die Herzerscheinungen bei I können als Bleiendokarditis (28a) gedeutet werden, da sie bei Bleientzug verschwanden. Ob der einleitende Ikterus bei I mit der Vergiftung zusammenhängt (44b), ist schwer zu entscheiden, zumal die Literaturangaben darüber differieren. Vielleicht war ein zufälliger Ikterus nur auslösendes Moment für die Kolik.

Bei Fall III ist merkwürdig, daß die Lähmung schon nach vierzehntägiger Bleiarbeit auftrat. Grobe Unvorsichtigkeit, bleiempfindliche Konstitution des Patienten können eine Vergiftung befördern, reichen aber zur Erklärung des Widerspruches nicht aus. Außerdem werden nur sehr geringe sonstige Symptome berichtet. Es kann füglich bezweifelt werden, ob überhaupt Bleiintoxikation vorliegt. Immerhin lassen Beginn, Verlauf und Heilung der Erkrankung einen Zusammenhang mit der Bleiaufnahme nicht von der Hand weisen. Da der Patient sich in handtätigem Alter befindet, ist das alleinige Befallensein des Peroneus nur so zu verstehen, daß eine Neuritis die Bleilähmung ausgelöst hat, mehr noch, daß die kurze Bleiaufnahme einer bestehenden latenten Neuritis die Lähmung aufgepfropft hat. Diese Annahme wird gestützt durch die Jahreszeit der Erkrankung (Winter) und die bestehende Trigeminusschmerzhaftigkeit, die wohl sicher nicht auf Bleivergiftung zurückzuführen ist. Ein einziger Fall wird berichtet (59i), der mit Trigeminusneuralgien begann. Hier ist es wahrscheinlich, daß sie erstes Zeichen einer Polyneuritis waren, die die Bleivergiftung manifest werden ließ. So sind die Trigeminusschmerzen auch im vorliegenden Falle als Zeichen einer neuritischen Veranlagung, auf der sich die Bleilähmung entwickeln konnte, zu werten. Das Einschlafen des Beines bei Beugung und das anor-

male Verhalten der Reflexe am nicht erkrankten Bein zeigen ebenfalls konstitutionelle Minderwertigkeit des peripheren Nervensystems.

Die eigentlichen Beschwerden des Falles IV haben wahrscheinlich mit Bleivergiftung nichts zu tun; in den Monographien findet sich nichts über derartige Knochen- und Gelenkveränderungen[24]). Bleigicht ist wohl auszuschließen; höchstens kämen trophische Störungen in Betracht. Im übrigen lassen sich Alveolarpyorrhoe und Zahnausfall für die Diagnose Schwermetallvergiftung verwerten, Allgemeinzustand und Radialisschwäche mit Myalgien und Parästhesien deuten auf Blei, und da der Patient dreißig Jahre lang mit Blei viel in Berührung gekommen ist, ist eine sehr chronische Bleiintoxikation recht wahrscheinlich. Zu gröberer Schädigung peripherer Nerven hat die Bleizufuhr nicht gereicht; es besteht allgemeine Muskelschwäche mit Bevorzugung der Radialisgebiete am Unterarm; auch der Kehlkopf scheint mitbefallen zu sein. Laryngoskopischer Befund liegt nicht vor; die Sprachstörungen entsprechen einem beschriebenen, diesem in manchem ähnlichen Fall (41) mit zerebralen Symptomen, so daß die Sprachstörungen auch zentral veranlaßt sein könnten. Die Pupillenstörungen können wohl auf Bleivergiftung zurückgeführt werden, zumal kein Anhalt für — nicht vollkommen auszuschließende — Lues oder andere Ursache besteht. Allerdings sind Pupillenstörungen bei Bleivergiftung (41, 58a, 42, 59a, v) nicht häufig. Sie treten besonders bei ganz alten Fällen auf. Die Form ist sehr uneinheitlich. Sie fanden sich bei 6 % der untersuchten Bleiarbeiter (57c) [25]).

Die Pupillenstörungen müssen zentral bedingt sein. Sie finden sich daher auch bei den schweren, oft tödlichen Fällen der Enkephalitis saturnina (31h). Bei den leichten Fällen ist die Differentialdiagnose gegen Lues stets sehr schwierig und im Einzelfalle oft überhaupt nicht zu stellen.

---

[24]) Nur bei Wachsenden sind entfernt ähnliche Erscheinungen beschrieben (43g).

[25]) Bei Annahme einer Luesdurchseuchung von 40 % würden etwa 1 % unerkannte Luiker in dieser Zahl enthalten sein.

Literatur.

1. Literaturverzeichnis.

1. Blänsdorf, Bleiliteratur, Berlin 1929.

2. Lehr- und Handbücher.

2B. Körner, Lehrbuch der Ohren-, Nasen-, Kehlkopfkrankheiten, 12. Auflage, München 1930, S. 161.

2C. Bergmann u. Staehelin, Handbuch der inneren Medizin, Berlin 1925, 5. Band, S. 1053, 1073. Veraguth.

20. Gärtner, Hygiene des Wassers, Braunschweig 1915, S. 508.

21. Stöhr/v. Möllendorff, Lehrbuch der Histologie, 21. Auflage, Jena 1928, S. 180.

22. Landois/Rosemann, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 18. Auflage, Berlin u. Wien, 1913.
a) S. 37; b) S. 88, zit. Tangl u. Weiser; c) S. 91, zit. Abderhalden.

23. Aschoff, Pathologische Anatomie, 2. Band, 7. Auflage, Jena 1928, Seite 383, Ernst.

24. Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems, Berlin 1904, S. 1152, Lugaro.

25. Poulsson, Lehrbuch der Pharmakologie, 9. Auflage, Leipzig 1930.
a) S. 441; b) S. 479; c) S. 512, 514; d) S. 521; e) S. 522.

26. Strümpell/Seyfarth, Spezielle Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten, 28. Auflage, Leipzig 1929, 2. Band, S. 475.

27. Starkenstein, Rost, Pohl, Toxikologie, Berlin u. Wien, 1929, S. 170, Starkenstein.

28. Lewin, Gifte und Vergiftungen, Berlin 1929.
a) S. 296; b) S. 297; c) S. 301.

29. Flury, Zangger, Lehrbuch der Toxikologie, Berlin 1928, S. 148.

30. Déjerine, Sémiologie des affections du système nerveux, Paris 1914, S. 311.

3. Monographien.

31. Legge, Goadby, Bleivergiftung und Bleiaufnahme, hg. Teleky, Berlin 1921.
a) S. 6; b) S. 30; c) S. 56; d) S. 61; e) S. 71, zit. Erb; f) S. 71, zit. Potain; g) S. 71, zit. Hitzig; h) S. 75, zit. Mott; i) S. 142, j) S. 147; k) S. 147, zit. Gombault; l) S. 149; m) S. 168.

32. Schmidt, Seiser, Litzner, Bleivergiftung, Berlin 1930.
a) S. 17; b) S. 19; c) S. 20, zit. Badham u. Taylor; d) S. 36, zit. Weller u. Christman; e) S. 39, zit. Aub, Minot, Fairhall, Reznikoff; f) S. 46, zit. Blair-Bill, Cunnigham; g) S. 47, zit. Fahr; h) S. 43, zit. Aub.

4. Medizinische Wochenschriften.

41. Berliner klinische Wochenschrift. Jg. 1886, S. 401, Remak.

42. Wiener medizinische Wochenschrift. Jg. 1898, S. 1306, Elschnig.

43. Münchener medizinische Wochenschrift.
a) 1914, S. 5, Straub; b) 1927, S. 1364, Seitz; c) 1931, S. 1603, 1657, Leschke; d) 1932, S. 383, 1439, 1670, 1786, 1837, Leschke; e) 1933, S. 1785, Schlick; f) 1928, S. 1623, Gutzeit; g) 1933, S. 665, Kraft.

44. Deutsche medizinische Wochenschrift.
a) 1926, S. 1855, Schmidt; b) 1928, S. 1450, Lewin; c) 1932, S. 623, Jaghold; d) 1932, S. 1063, Jacksch-Wartenhorst; e) 1931, S. 449, Schwartz; f) 1933, S. 254, Peipers, zit. Neusser; g) 1933, S. 511, Hegler; g) 1933, S. 1609, Schretzenmayr.

45. Klinische Wochenschrift.
a) 1923, S. 876, Teleky; b) 1924, S. 583, Seelig.

46. Medizinische Klinik.
a) 1926, S. 1493; Jülich; b) 1933, S. 13, Litzner, Weyrauch.

5. Spezialzeitschriften.

51. Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie.
a) 97. Band 1923, S. 187, Hanzlik; b) 122. Band 1927, S. 319, Behrens.

52. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie.
14. Band 1913, S. 310, Erlemayer.

53. Journal of pharmakology and exp. ther. 21. Band 1923, S. 123, Hanzlik.

54. Zentralblatt für Gewerbehygiene und Unfallverhütung. N. F. 4. Band 1927, S. 435, Vigdortschik.

55. Fortschritte der Neurologie. 1930, S. 253, Kant.

56. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie.
a) 103. Band 1926, S. 435, Lehmann, Spatz, Neuburger; b) 120. Band 1929, S. 385, Lewy, Weiß.

57. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.
a, b) 37. Band 1909, S. 239, Teleky; a) zit. Edinger; c) 84. Band 1925, S. 297, Neiding, Feldmann.

58. Neurologisches Centralblatt.
a) 14. Band 1895, S. 300, Janowski; b) 17. Band 1898, S. 1093.

59. Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie.
a) 28. Band 1922, S. 358, Barron, Moses, Habein; b) 29. Band 1922, S. 513; c) 31. Band 1923, S. 46, Friedberg; d) 43 Band 1926, S. 216, Aub, Minot, Fairhall, Reznikoff; e) 44. Band 1926, S. 814, Breitburg; f) 45. Band 1927, S. 848, Wohlwill; g) 46. Band 1927, S. 119, Mc. Khann; h) 46. Band 1927, S. 120, Aiello; i) 46. Band 1927, S. 235, Foshay; k) 47. Band 1927, S. 488, Aub, Minot; l) 47. Band 1927, S. 741, Villaverde; m) 47. Band 1927, S. 742, Villaverde; n) 50. Band 1928, S. 351, Villaverde; o) 51. Band 1929, S. 369, Kolik; p) 53. Band 1929, S. 759, Ufland; r) 55. Band 1930, S. 101, Serebrianik; s) 56. Band 1930, S. 741, Hamada, Misao, Inazumi; t) 59. Band 1931, S. 4, Villaverde; u) 59. Band 1931, S. 551, Ratschew, Kassowitz; v) 60. Band 1931, S. 789, Blatt.

Herrn Professor Dr. med. Kehrer danke ich für Ueberlassung der Fälle und Anleitung in der Ausgestaltung der Arbeit, Herrn Professor Dr. med. Freund und Herrn Professor Dr. med. Jötten für die Erlaubnis, die Bibliotheken ihrer Institute zu benutzen und für Literaturangaben, Herrn Medizinalrat Dr. med. Beintker für Demonstration von Kranken und Untersuchungsmethoden.

Lebenslauf.

Friedrich Georg Hans Wilhelm Röpke, geb. 19. IV. 1909 als Sohn des Amtsrichters Konrad Röpke zu Heldrungen, besuchte von 1918 bis 1927 das Ratsgymnasium zu Osnabrück, Reifeprüfung am 11. III. 27, Medizinstudium, ärztliche Staatsprüfung am 21. XII. 32 in Hamburg.